



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

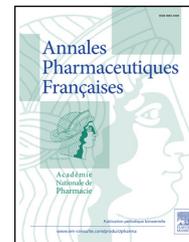


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



COMMENTAIRE

Commentaires à l'article « Exposition à l'aluminium vaccinal en France en 2018 »



Letters to the article "Aluminium adjuvant exposure through vaccines in France in 2018"

Académie nationale de pharmacie

4, avenue de l'Observatoire, France

Reçu le 24 mars 2020 ; accepté le 25 mars 2020
Disponible sur Internet le 30 mars 2020

En droit de réponse

L'Académie nationale de pharmacie a pris connaissance de l'article publié récemment dans les *Annales Pharmaceutiques Françaises* intitulé « Exposition à l'aluminium vaccinal en France en 2018 » [1].

Si une étude visant à estimer les doses d'exposition est d'intérêt, l'Académie déplore des éléments de rédaction donnant une tonalité générale de cet article qui instaure un doute pernicieux sur la sécurité des vaccins contenant des adjuvants vaccinaux à base d'aluminium, en particulier chez les enfants.

L'Académie nationale de pharmacie conteste particulièrement les points suivants de l'article.

- Highlights : points essentiels définis dans les « Instructions aux auteurs » des *Annales Pharmaceutiques Françaises* comme « une petite liste de puces qui énumère les principales conclusions de l'article ».

Les deux premiers points de la liste sont :

- « Deux-tiers des vaccins contiennent des sels d'aluminium, ayant un rôle d'adjuvant »,
 - « Des études montrent leur persistance dans l'organisme et leurs effets délétères » ;
- Ce deuxième point, qui fait référence à des articles publiés antérieurement et en aucun cas à des résultats du présent article, ne devrait donc pas apparaître comme une conclusion des travaux présentés. De plus, cette assertion n'a pas, à ce jour, été validée par la communauté scientifique internationale.
- Teneur en Al³⁺
L'Académie nationale de pharmacie note que les auteurs n'ont pas exprimé la teneur en aluminium des vaccins selon les conventions usuelles en mg, mais en µg, ce qui augmente visuellement les chiffres d'un facteur mille.
 - Quantité d'Al³⁺ reçue cumulée à 85 ans sur la base des recommandations vaccinales 2018.
Les auteurs utilisent la notion de dose cumulée, suggérant que l'aluminium serait stocké définitivement dans l'organisme, ce qui est un non-sens. La quantité d'Al³⁺ reçue, cumulée à 85 ans, est extrapolée sur la base des recommandations vaccinales 2018, comme si toute la population recevait tous les vaccins, sans prendre la

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2020.01.002>.

Adresse e-mail : info@acadpharm.org

<https://doi.org/10.1016/j.pharma.2020.03.001>

0003-4509/© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Académie Nationale de Pharmacie.

précaution d'informer le lecteur des biais d'hypothèse de travail.

En complément, la quantité maximale d' Al^{3+} reçue cumulée au cours de la vie chez la femme, indiquée dans le texte page 123 (6735 μg), ne correspond pas à la quantité maximale indiquée dans la Fig. 4a (entre 7500 μg et 8000 μg).

- Voies d'exposition aux « sels » d'aluminium.

L'article prend le parti de ne pas mentionner les autres voies d'exposition à l'aluminium ou à ses dérivés, sans en avertir le lecteur. À aucun moment il n'est fait état de l'exposition quotidienne globale, alimentaire ou non, estimée entre 3 et 15 mg/jour [2]. Sont encore moins mentionnées les excellentes capacités d'élimination de l' Al^{3+} par les reins, comme l'a montré autrefois la survenue d'encéphalopathies chez les malades hémodialysés insuffisants rénaux chroniques en raison, essentiellement, de la présence d'aluminium dans les eaux de dialyse. Il a été montré en 1976 [3] que cette pathologie particulière avait pour origine un excès d' Al^{3+} accumulé au niveau du cerveau : en l'absence d'élimination du fait d'une fonction rénale défaillante, le métal était retenu dans l'organisme. Après greffe de rein et restauration des fonctions excrétoires, l'encéphalopathie régressait spontanément du fait de l'élimination urinaire du métal qui avait été stocké au niveau du cerveau. Chez les sujets présentant une fonction rénale normale, aucun cas de neurotoxicité lié à un traitement avec des sels d'aluminium ou même lors de leur ingestion accidentelle, n'a été rapporté à ce jour. En revanche, l'intoxication au métal consécutive à une exposition professionnelle est parfaitement connue par ses signes cliniques associés à des concentrations d'aluminium augmentées dans les milieux biologiques.

- Il apparaît une affirmation péremptoire page 113 : « 850 μg /dose de vaccin... n'est pas une dose d'innocuité ». Cette affirmation n'est pas démontrée scientifiquement.
- Vaccins les plus souvent remboursés.

Le résumé de l'article précise que : les vaccins les plus remboursés sont souvent ceux comportant la plus grande quantité d'aluminium, "puis un peu plus loin"... mais trois exceptions existent », ce qui représente un commentaire tendancieux dans une publication qui se souhaite de rigueur scientifique.

- Conclusion de l'article

Dans leur conclusion, les auteurs font référence au rapport sur les adjuvants aluminiques publié par l'Académie nationale de pharmacie en 2016 [4], en ces termes : « *Au vu du manque de connaissances de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique de ces adjuvants chez l'enfant pourtant très exposé, ainsi que du nombre croissant de publications décrivant les effets indésirables imputables aux adjuvants Al vaccinaux, les données de la littérature scientifiques nous invitent à poursuivre nos recherches sur ces particules immunostimulantes et persistantes, un domaine aussi important que négligé comme le soulignent l'OMS et l'Académie nationale de Pharmacie [19,99]* ».

L'Académie nationale de pharmacie s'élève contre cette assertion. Elle tient à souligner qu'elle n'a

jamais fait état d'une recherche négligée mais bien d'une recherche expérimentale comportant de nombreuses limites (manque de rigueur des protocoles expérimentaux, hétérogénéité des modèles utilisés, des paramètres choisis et de la cinétique des déterminations effectuées...) et d'une recherche épidémiologique comportant des biais. Elle tient à ce que les propos attribués à l'Académie soient remis dans leur contexte.

Pour cette raison, nous rappelons les conclusions formulées par l'Académie dans son rapport de 2016 :

L'Académie nationale de pharmacie :

- reconnaît la souffrance endurée par les patients présentant une myofasciite à macrophages ;
- a analysé de façon exhaustive l'ensemble des données disponibles à ce jour dans le domaine de la toxicologie de l'aluminium et de ses dérivés minéraux, chez l'Homme ;
- a pris en compte l'ensemble des données concernant la lésion histologique de myofasciite à macrophages et les symptômes cliniques associés ;
- souligne que l'utilisation d'un adjuvant est indispensable à l'efficacité d'un grand nombre de vaccins en renforçant l'immunité protectrice à l'égard de l'infection ciblée par la vaccination, tout en permettant de limiter la quantité d'antigène administrée ;
- constate que les adjuvants aluminiques sont utilisés dans une majorité de vaccins commercialisés dans le monde et retenus par les Pharmacopées européenne et américaine ;
- rappelle qu'il n'existe pas d'alternative à court terme aux adjuvants aluminiques, du fait que la sécurité d'autres adjuvants actuellement en développement n'est aujourd'hui pas démontrée ;
- soutient la recherche concernant de nouveaux adjuvants ;
- constate que, même si certaines manifestations cliniques sévères ont pu être associées à des injections vaccinales, aucun lien de causalité n'a pu être établi à ce jour avec les adjuvants aluminiques, d'autant que ces manifestations paraissent limitées dans le temps (non identifiées avant 1990 et semblant en extinction depuis 2012) et dans l'espace (la France a cumulé la quasi-totalité des cas décrits dans le monde) ;
- est favorable à ce que des travaux expérimentaux rigoureux soient réalisés pour tenter d'évaluer la réalité de la responsabilité des adjuvants aluminiques dans les manifestations cliniques observées chez certains patients puisque, à ce jour, aucune étude épidémiologique n'a pu être conduite sans biais ;
- souligne l'importance de prendre en compte le complexe antigène-adjuvant dans ces travaux expérimentaux.

Mobilisée depuis toujours sur la prévention des maladies infectieuses et sur la sécurité des patients, l'Académie nationale de Pharmacie réaffirme avec force que le rapport bénéfice/risque est très en faveur de l'utilisation des adjuvants aluminiques et insiste sur l'apport majeur de la vaccination dans le domaine de la santé publique.

Dans la conclusion de l'article précisant la nécessité de poursuivre les recherches sur les adjuvants aluminiques, il est également fait référence à une publication

de l'OMS [19] [wer7929.pdf](https://www.who.int/vaccine_safety_committee/reports/wer7929.pdf), (n.d.). https://www.who.int/vaccine_safety_committee/reports/wer7929.pdf. (accessed September 30, 2019). Il s'agit d'un article publié en juillet 2004. Depuis lors, des études ont été réalisées, comme cité dans la référence 20 ([20] OMS | Adjuvants à base d'aluminium, WHO. (n.d.). https://www.who.int/vaccinesafety/committee/topics/adjuvants/Jun_2012/fr/ (accessed December 12, 2019). Dans cette publication datant de 2012, le GACVS (Comité Consultatif Mondial de la Sécurité Vaccinale) a examiné deux articles traitant de la sécurité des vaccins à base d'aluminium ; il considère que ces deux études comportent de graves failles. Le GACVS ajoute par ailleurs : « . . . *Il ressort des analyses de la FDA que la charge d'aluminium dans l'organisme après des injections de vaccins qui en contiennent ne dépasse jamais les seuils de sécurité réglementaires fixés aux États-Unis sur la base de l'aluminium ingéré, même pour les nourrissons de petit poids à la naissance. Le GACVS en conclut que cette évaluation globale des risques va encore dans le même sens que les données épidémiologiques et les informations tirées des essais cliniques sur l'innocuité de l'aluminium dans les vaccins.* Toutefois, le GACVS ajoute « *des travaux sur la pharmacocinétique de l'aluminium dans les vaccins sont en cours et ils doivent être encouragés. . .* ».

Lorsque les auteurs citent des références anciennes indiquant qu'il faut encourager la recherche sur la sécurité des adjuvants aluminiques, ils devraient indiquer dans le même temps que tous les articles cités concluent à l'innocuité de l'aluminium dans les vaccins.

- En ce qui concerne la sécurité des adjuvants à base d'aluminium chez les nourrissons, l'Académie nationale de Pharmacie tient à rappeler que si, dans son rapport de 2016, elle a souhaité que des études expérimentales de toxicologie chez l'animal juvénile et l'animal âgé soient réalisées, elle a souligné que le nombre de cas de myofasciite à macrophages « cliniques » pédiatriques décrits dans la littérature est extrêmement faible (35 cas entre 1999 et 2016 au niveau mondial) si l'on considère le nombre de doses de vaccins contenant des adjuvants aluminiques administrées à l'enfant. D'après les estimations de l'OMS en 2008, 106 millions d'enfants de moins d'un an auraient reçu trois doses de vaccin contre la diphtérie, le tétanos

et la coqueluche (DTC) soit, uniquement pour ces trois vaccins, 318 millions de doses. En 2016, environ 116,5 millions des nourrissons dans le monde auraient reçu les trois doses du vaccin DTC.

Conclusion

L'Académie nationale de pharmacie considère que cet article, dont des éléments de rédaction instaurent des doutes sur la sécurité des vaccins contenant des adjuvants aluminiques, va à l'encontre de toutes les recommandations émises notamment par l'Académie nationale de Pharmacie qui a, sans relâche, favorisé la politique vaccinale au service de la santé publique.

Au moment où l'attente urgente d'un vaccin contre le COVID 19 et le VIH est mondiale, l'Académie nationale de pharmacie rappelle que, selon l'OMS, la vaccination permet actuellement d'éviter, toutes classes d'âge confondues, environ 2,5 millions de décès par an liés à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche et à la rougeole.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Angrand L, Elnar AA, Authier FJ, Gherardi RK, Crépeaux G. Exposition à l'aluminium vaccinal en France en 2018. *Ann Pharm Fr* 2020;78:111–28.
- [2] InVS, Afssa. Afssaps. Évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium. Eaux, aliments, produits de santé. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2003, 192 p. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5228.
- [3] Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. *N Engl J Med* 1976;294:184–8.
- [4] Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie « Les adjuvants aluminiques : le point en 2016 »; 2016.